

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP2005/016047

International filing date: 01 September 2005 (01.09.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2005-038474
Filing date: 15 February 2005 (15.02.2005)

Date of receipt at the International Bureau: 17 November 2005 (17.11.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 5 年 2 月 1 5 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 5 - 0 3 8 4 7 4

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号

The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 5 - 0 3 8 4 7 4

出 願 人
Applicant(s): 国立大学法人京都大学

2 0 0 5 年 1 1 月 2 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

中 嶋



【書類名】	特許願
【整理番号】	J105914010
【特記事項】	特許法第30条第1項の規定の適用を受けようとする特許出願
【提出日】	平成17年 2月15日
【あて先】	特許庁長官殿
【国際特許分類】	C08F292/00
【発明者】	
【住所又は居所】	京都府宇治市五ヶ庄 国立大学法人京都大学 化学研究所内
【氏名】	大野 工司
【発明者】	
【住所又は居所】	京都府宇治市五ヶ庄 国立大学法人京都大学 化学研究所内
【氏名】	辻井 敬亘
【発明者】	
【住所又は居所】	京都府宇治市五ヶ庄 国立大学法人京都大学 化学研究所内
【氏名】	福田 猛
【特許出願人】	
【識別番号】	504132272
【氏名又は名称】	国立大学法人京都大学
【代理人】	
【識別番号】	100078282
【弁理士】	
【氏名又は名称】	山本 秀策
【選任した代理人】	
【識別番号】	100062409
【弁理士】	
【氏名又は名称】	安村 高明
【選任した代理人】	
【識別番号】	100113413
【弁理士】	
【氏名又は名称】	森下 夏樹
【電話番号】	06-6949-3910
【連絡先】	担当
【提出物件の目録】	
【物件名】	特許請求の範囲 1
【物件名】	明細書 1
【物件名】	図面 1
【物件名】	要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子。

【請求項 2】

前記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の鎖密度は、 $0.4 \sim 1.2$ 本鎖/ nm^2 である、請求項 1 に記載の中空微粒子。

【請求項 3】

前記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖は、少なくとも 1 種の架橋性モノマーと非架橋性モノマーとのブロック共重合体であり、該架橋性モノマーのブロックが、該ポリマーブラシ層の最も内側に位置する、請求項 1 に記載の中空微粒子。

【請求項 4】

前記架橋性モノマーは、オキセタンアクリレートまたはオキセタンメタクリレートであり、前記非架橋性モノマーは、アクリル酸誘導体、メタクリル酸誘導体、スチレン誘導体、酢酸ビニルおよびアクリロニトリルからなる群から選択される、請求項 3 に記載の中空微粒子。

【請求項 5】

前記ポリマー鎖の各ブロックの分子量分布指数は、 $1 \sim 1.50$ である、請求項 2 に記載の中空微粒子。

【請求項 6】

前記架橋性モノマーブロックの重合度は $10 \sim 10000$ であり、前記非架橋性モノマーブロックの重合度は $10 \sim 10000$ である、請求項 3 に記載の中空微粒子。

【請求項 7】

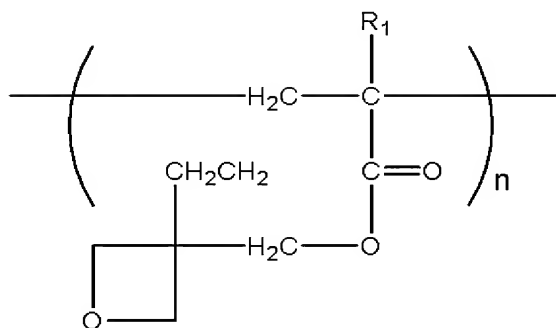
前記中空微粒子は、 $60 \text{ nm} \sim 5 \mu\text{m}$ の粒径を有する、請求項 1 に記載の中空微粒子。

【請求項 8】

中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子であって、該ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖は、

i) 該ポリマーブラシ層の内側に位置し、以下の式：

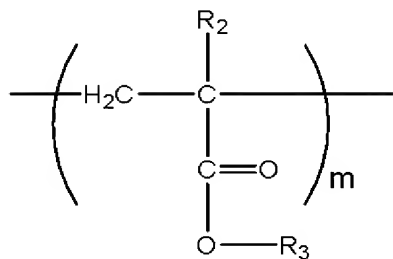
【化 1】



(式中、 R_1 は、水素原子または $\text{C}1 \sim \text{C}6$ のアルキル基を表し、 n は $10 \sim 10000$ を示す) を有する架橋性モノマーブロックと、

ii) 該ポリマーブラシ層の外側に位置し、以下の式：

【化 2】



(式中、 R_2 は、水素原子または $C_1 \sim C_6$ のアルキル基を表し、 R_3 は、水素原子、 $C_1 \sim C_{12}$ のアルキル基またはフェニル基を表し、 m は $10 \sim 10000$ を示す) を有する非架橋性モノマーブロックとの、ブロック共重合体である、中空微粒子。

【請求項 9】

以下の工程：

a) 重合開始基を微粒子表面に結合させる工程；

b) 表面に重合開始基を有する微粒子と、架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、高密度の架橋性ポリマーブラシ層が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

c) 該複合微粒子の架橋性ポリマーブラシと、非架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

d) 該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を、架橋反応条件下に供する工程；および

e) 該微粒子のみを溶出しかつ該ブロック共重合体に影響を及ぼさない条件下で、該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子と、溶出剤とを接触させて、該微粒子のみを溶出する工程、

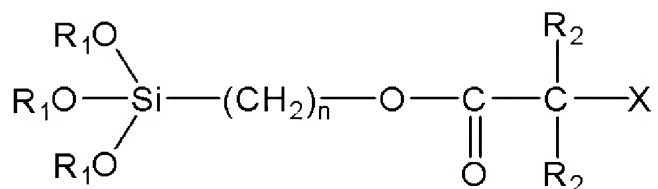
を包含する、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子を製造する方法。

【請求項 10】

前記工程 a) は、

以下の式：

【化 3】



(式中、 n は $3 \sim 10$ の整数であり、 R_1 は $C_1 \sim C_3$ のアルキル基を表し、 R_2 は $C_1 \sim C_2$ のアルキル基を表し、 X はハロゲン原子を表す)

を有する化合物と、

シリカ、金属酸化物または金属硫化物の微粒子とを、

該化合物と該微粒子とが反応する条件下で、接触させることによって行われる、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記架橋性モノマーは、オキセタンアクリレートまたはオキセタンメタクリレートであり、前記非架橋性モノマーは、アクリル酸誘導体、メタクリル酸誘導体、スチレン誘導体、酢酸ビニルおよびアクリロニトリルからなる群から選択される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記溶出剤が、フッ化水素の水溶液である、請求項 9 に記載の方法。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 高密度ポリマーブラシ被覆中空微粒子、その製造方法および高密度ポリマーブラシ被覆中空微粒子の応用

【技術分野】

【0001】

本発明は、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子およびその製造方法に関する。さらには、本発明は、その配列制御方法および応用に関する。

【背景技術】

【0002】

微粒子ポリマーは、その形状が真球化（単分散化）、異形化、多孔性（中空化）、複合化、表面反応性付与等の特性を発揮し得ることから、サブミクロンサイズのメリットを活かし、化粧品添加剤、診断薬担体粒子、医薬・医学、液晶スペーサー等情報表示材料、プラスチック用添加剤等、幅広い分野に応用されている。

【0003】

従来、中空ポリマー微粒子は、樹脂粒子に発泡剤を含有させておき、後にこの発泡剤を発砲させる方法、ポリマー中に揮発性物質を封入しておき、後にこの揮発性物質をガス化膨張させる方法、ポリマーを溶融させ、これに空気等の気体を注入させる方法等により製造されてきた。

【0004】

ところが、これらの方法では、所定の中空粒子を安定的に製造するのが困難であった。一方、特許文献1には、親水性モノマー、架橋性モノマー、その他モノマーからなるモノマー成分に油性物質を共存せしめて分散液を調製し、モノマーを重合させて樹脂粒子を得、次に油性物質を除去して中空粒子を製造する方法が開示されている。しかしながら、単純に各モノマーと油性物質の分散液を調製しただけでは中空構造の制御が非常に困難であり、効率が悪いという問題があった。

【0005】

このような問題点を解決するべく、中空微粒子の製造方法に関しさらなる研究が行われ、例えば、交互吸着法、ジビニルモノマーの共重合などを用い、鋳型となる微粒子表面を有機または無機物質により被覆し、次いで、鋳型微粒子を除去することにより中空微粒子を合成する方法も提案された。中空構造の制御性はいくらか向上したものの、生産性の向上、微粒子分散性の向上、微粒子への機能付与など少なくともいずれかが不十分であり、検討課題が多く残されるものであった。

【0006】

さらに、特許文献2には、架橋性ポリマーによりシェルが形成された中空高分子微粒子およびその製造方法が開示されている。この方法によれば、空隙率の高い中空高分子微粒子が得られるというものである。しかし、シェルが薄く粒子の強度が必要な用途には使用できないという問題があり、さらに粒子強度を制御したり、規則的に整列させる方法について何ら開示されてはいない。

【0007】

なお、本発明者らは、無機粒子（ SiO_2 ）表面にグラフト重合により架橋性ポリマーを結合させ、次いで、リビングラジカル重合により、グラフト鎖が粒子表面から垂直方向に伸びてブラシ状形態の高密度ポリマー粒子の製造に成功し出願を行った（特許文献3）。このような高密度グラフト鎖が微粒子表面に結合してなる複合微粒子は、高密度グラフト鎖による立体反発力を駆動力とした微粒子の配列制御が可能であり、コロイド結晶を形成する。

【特許文献1】 特開平5-125127号公報

【特許文献2】 特開2004-190038号公報

【特許文献3】 特願2004-139213号

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の課題は、高密度グラフト鎖が微粒子表面に結合してなる複合微粒子の、粒径分布が狭く、かつ分散安定性に優れるという先行する高密度ポリマー粒子の特性を損なうことなく中空化する方法、およびその方法により、高密度ポリマーブラシ層および中空部からなる中空微粒子を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは鋭意検討した結果、高密度グラフト鎖が微粒子表面に結合してなる複合微粒子から微粒子のみを溶出して中空化することにより、先行する高密度ポリマー粒子の特性を維持したまま、中空微粒子が得られることを確認できたことにより、上記課題を解決した。

【0010】

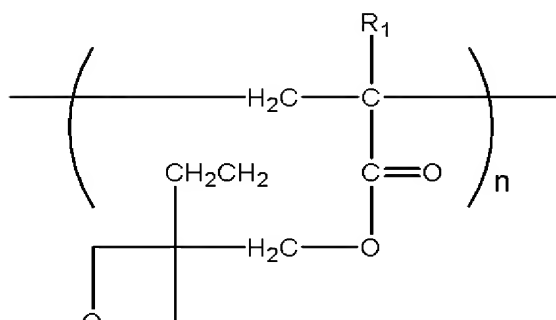
従って、本発明は以下を提供する。

- (1) 中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子。
- (2) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の鎖密度は、 $0.4 \sim 1.2$ 本鎖/ nm^2 である、項目(1)に記載の中空微粒子。
- (3) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖は、少なくとも1種の架橋性モノマーと非架橋性モノマーとのブロック共重合体であり、該架橋性モノマーのブロックが、該ポリマーブラシ層の最も内側に位置する、項目(1)または(2)に記載の中空微粒子。
- (4) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖に含まれる架橋性モノマーは、オキセタンアクリレートまたはオキセタンメタクリレートであり、上記非架橋性モノマーは、アクリル酸誘導体、メタクリル酸誘導体、スチレン誘導体、酢酸ビニルおよびアクリロニトリルからなる群から選択される、項目(1)～(3)のいずれか1項に記載の中空微粒子。
- (5) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の各ブロックの分子量分布指数は、 $1 \sim 1.50$ である、項目(1)～(4)のいずれか1項に記載の中空微粒子。
- (6) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖に含まれる架橋性モノマーブロックの重合度は $10 \sim 10000$ であり、上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖に含まれる非架橋性モノマーブロックの重合度は $10 \sim 10000$ である、項目(1)～(5)のいずれか1項に記載の中空微粒子。
- (7) 上記中空微粒子は、 $60 \text{ nm} \sim 5 \mu\text{m}$ の粒径を有する、項目(1)～(6)のいずれか1項に記載の中空微粒子。
- (8) 中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子であって、該ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖は、

i) 該ポリマーブラシ層の内側に位置し、以下の式：

【0011】

【化4】



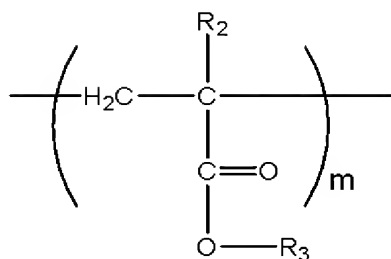
【0012】

(式中、 R_1 は、水素原子または $\text{C}1 \sim \text{C}6$ のアルキル基を表し、 n は $10 \sim 10000$ を示す) を有する架橋性モノマーブロックと、

i i) 該ポリマーブラシ層の外側に位置し、以下の式：

【0013】

【化5】



【0014】

(式中、 R_2 は、水素原子またはC1～C6のアルキル基を表し、 R_3 は、水素原子、C1～C12のアルキル基またはフェニル基を表し、 m は10～10000を示す)を有する非架橋性モノマーブロックとの、ブロック共重合体である、中空微粒子。

(9) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の鎖密度は、0.4～1.2本鎖/ nm^2 である、項目(8)に記載の中空微粒子。

(10) 上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の各ブロックの分子量分布指数は、1～1.50である、項目(8)または(9)に記載の中空微粒子。

(11) 上記中空微粒子は、60nm～5 μm の粒径を有する、項目(8)～(10)のいずれか1項に記載の中空微粒子。

(12) 以下の工程：

a) 重合開始基を微粒子表面に結合させる工程；

b) 表面に重合開始基を有する微粒子と、架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、高密度の架橋性ポリマーブラシ層が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

c) 該複合微粒子の架橋性ポリマーブラシと、非架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

d) 該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を、架橋反応条件下に供する工程；および

e) 該微粒子のみを溶出しかつ該ブロック共重合体に影響を及ぼさない条件下で、該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子と、溶出剤とを接触させて、該微粒子のみを溶出する工程、

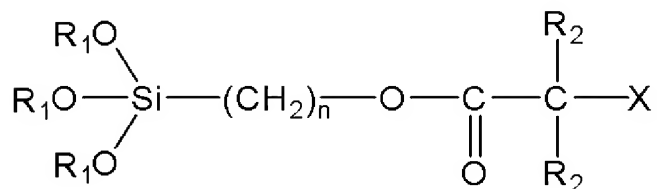
を包含する、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子を製造する方法。

(13) 上記工程a)は、

以下の式：

【0015】

【化6】



【0016】

(式中、 n は3～10の整数であり、 R_1 はC1～C3のアルキル基を表し、 R_2 はC1～C2のアルキル基を表し、 X はハロゲン原子を表す)

を有する化合物と、

シリカ、金属酸化物または金属硫化物の微粒子とを、

該化合物と該微粒子とが反応する条件下で、接触させることによって行われる、項目(

12)に記載の方法。

(14)上記架橋性モノマーは、オキセタンアクリレートまたはオキセタンメタクリレートであり、上記非架橋性モノマーは、アクリル酸誘導体、メタクリル酸誘導体、スチレン誘導体、酢酸ビニルおよびアクリロニトリルからなる群から選択される、項目(12)に記載の方法。

(15)上記溶出剤が、フッ化水素の水溶液である、項目(12)に記載の方法。

【発明の効果】

【0017】

本発明の中空微粒子の製造方法によれば、粒径分布が狭く、かつ分散安定性に優れるという、先行する高密度ポリマー粒子の特性を維持したまま、中空微粒子を得ることができる。

【0018】

また、粒子形状、サイズを選択により任意の中空微粒子を得ることができる。さらに内層の架橋性ポリマーの架橋度を制御することにより、中空部の形状維持特性(剛直または柔軟)の制御が可能となり、また中空部に試薬および薬剤を担持または取り込みをさせる場合に、その徐放速度/取り込み速度の制御も可能となる。

【0019】

さらに、外側の高密度グラフト鎖の膜厚を制御することにより、粒子サイズを任意に設計することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0020】

以下、本発明を説明する。本明細書の全体にわたり、単数形の表現は、特に言及しない限り、その複数形の概念をも含むことが理解されるべきである。また、本明細書において使用される用語は、特に言及しない限り、当該分野で通常用いられる意味で用いられることが理解されるべきである。

【0021】

(用語)

以下に本明細書において特に使用される用語の定義を列挙する。

【0022】

本明細書において「中空微粒子」とは、以下で定義する中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とから構成される構造体を意味する。

【0023】

本明細書において「高密度」とは、従来に比をみないレベルの高い高分子鎖密度であり、高分子鎖間で立体反発が生じるまでに高分子鎖が密集した場合のグラフト鎖の密度を意味する。この場合高分子鎖は、表面に垂直な方向にほぼ伸びきった形態をとる。例えば、グラフト鎖としてポリメタクリル酸メチル鎖が表面から垂直な方向に真っ直ぐ伸びきった状態を想定した場合、0.4本鎖/nm²以上の高密度が達成される。

【0024】

本明細書において「ポリマー鎖」とは、微粒子表面から重合反応によって伸長して形成された鎖長が2以上の分子鎖を意味し、「高分子鎖」または「高分子グラフト鎖」と互換可能に使用され得る。

【0025】

本明細書において「鎖密度」または「密度」とは、単位面積(nm²)あたりの表面上に整列した高分子鎖の本数を意味する。

【0026】

本明細書において「ポリマーブラシ層」とは、以下で定義する「微粒子」または「中空部」の表面に対して個々の高分子鎖が高密度で配向かつ整列し、任意のある高分子鎖に含まれる架橋性官能基が他の高分子鎖の架橋性官能基と架橋してなる構造を意味する(例えば、図1参照)。ここでいう「高分子鎖」とは、架橋性モノマーの単独重合体であってもよいし、架橋性モノマーと非架橋性モノマーとの共重合体であってもよい。

【0027】

本明細書において「架橋」とは、ポリマーブラシ層が微粒子表面上に結合した複合微粒子から微粒子のみを溶出する際に、個々の高分子鎖がばらばらにほどけない程度に、隣接する高分子鎖間で化学反応により結合した状態を意味する。

【0028】

本明細書において「架橋性モノマー」とは、重合基のほかに架橋可能な官能基を側鎖に有するモノマーを意味する。これに対し、架橋性モノマーに含まれる重合基が重合し、架橋可能な官能基が未反応のまま残ったポリマーを「架橋性ポリマー」という。

【0029】

本明細書において、「架橋性モノマーブロック」とは、架橋性モノマーが重合してなるポリマーブロックを意味する。

【0030】

本明細書において「非架橋性モノマー」とは、重合基を有し、架橋可能な官能基を一切有さないモノマーを意味する。これに対し、非架橋性モノマーの重合体を「非架橋性ポリマー」という。

【0031】

本明細書において、「非架橋性モノマーブロック」とは、非架橋性モノマーが重合してなるポリマーブロックを意味する。

【0032】

本明細書において「中空部」とは、上で定義した中空微粒子において、ポリマーブラシ層によって内包された空間を意味し、この中空部には、気体、液体（溶液、分散液など）、ゲル、半固体または固体の状態を取る、人工または生体物質の単体または混合物で充填され得る。

【0033】

本明細書において「微粒子」とは、その表面に上で定義したポリマーブラシ層が結合する前のペアな状態のものを意味し、上で定義した「中空微粒子」と区別して使用され得る。50nm～1 μ mの粒径をもち、単分散型で、しかもポリマーブラシ層に悪影響（分解、切断など）を及ぼさない溶出剤により溶出することができる中実粒子であれば特に制限はなく、無機物質であってもよいし有機物質であってもよい。

【0034】

本明細書において「複合微粒子」とは、上で定義した「ポリマーブラシ層」が微粒子表面に結合して形成されるものを意味し、本明細書では上で定義した「微粒子」および「中空微粒子」と区別して使用される。

【0035】

本明細書において「リビングラジカル重合」とは、連鎖移動反応および停止反応のない、または無視できるほど小さい重合反応では、重合反応終了後でも生成重合体の末端に重合活性を保持しており、モノマーを加えると再び重合反応を開始させることができるような重合を意味する。リビングラジカル重合の特徴としては、モノマーと重合開始剤の濃度比を調節することにより任意の平均分子量をもつ重合体の合成ができること、また、生成する重合体の分子量分布が極めて狭いこと、ブロック共重合体へ応用できること、などが挙げられる。本明細書中では、リビングラジカル重合は「LRP」と略して使用される。また、グラフト鎖を構成するラジカル重合可能なモノマーとして、例えば、MMA（メチルメタクリレート）、スチレン、酢酸ビニル等が例示される。

【0036】

本明細書において「リビングラジカル重合条件下」とは、微粒子の表面上に設けた重合開始基を基点とするリビングラジカル重合が確実にかつ良好に進行するために当業者が適宜選択した重合条件を採用することを意味する。

【0037】

本明細書において「重合開始基」とは、モノマーに少量添加され重合反応の開始の役割を果たす物質を意味し、そのような役割を果たすものであれば、特に限定されない。

【0038】

本明細書において「中空化」または「中空化処理」とは、ポリマーブラシ層に悪影響を及ぼすことなく、ポリマーブラシ層が微粒子表面上に結合した複合微粒子から微粒子のみを除去（例えば、溶出または溶離）する処理工程を意味する。

【0039】

（好ましい実施形態の説明）

以下に本発明の好ましい実施形態を説明する。以下に提供される実施形態は、本発明のよりよい理解のために提供されるものであり、本発明の範囲は以下の記載に限定されるべきでないことが理解される。従って、当業者は、本明細書中の記載を参酌して、本発明の範囲内で適宜改変を行うことができることは明らかである。

【0040】

1つの局面において、本発明は、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子を提供する。このように、中空微粒子は中空部の表面に対して個々の高分子鎖が高密度で配向かつ整列し、任意のある高分子鎖に含まれる架橋性官能基が他の高分子鎖の架橋性官能基と架橋してなる構造を有する高密度ポリマーブラシ層を含んでいるため、ポリマーブラシ構造をとっていない従来の中空微粒子に比べ、はるかに粒子強度が高いという利点を有する。

【0041】

上記ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖の好ましい鎖密度は、 $0.4 \sim 1.2$ 本鎖/ nm^2 である。ポリマー鎖の鎖密度が 0.4 本鎖/ nm^2 を下回る場合には、疎なブラシ構造をとるため、隣接する高分子鎖間に立体反発力が生じないためほぼ伸びきった形態をとることができず、また粒子強度が弱いという欠点を有する。しかも中空部への試薬または薬剤の担持または取込みへの応用には向いていない。また、ポリマー鎖の鎖密度が 1.2 本鎖/ nm^2 を超える場合には、鎖密度が過密であるため、中空粒子の安定性に乏しい。

【0042】

1つの好ましい実施形態において、ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖は、少なくとも1種の架橋性モノマーと非架橋性モノマーとのブロック共重合体であり、該架橋性モノマーのブロックが、該ポリマーブラシ層の最も内側に位置する。このように、ポリマーブラシ層の足場となる内層がポリマー鎖に含まれる架橋性官能基の架橋反応により強化されるため（例えば、図1参照）、ポリマーブラシ層全体が安定となる。本発明によれば、内層の架橋性ポリマーの架橋度等を制御することにより、中空部の形状維持特性（剛直または柔軟）の制御が可能となるという利点を有する。また中空部に試薬および薬剤を担持または取り込みをさせる場合に、その徐放速度／取り込み速度の制御も可能となる。さらに、外層の非架橋性ポリマーの膜厚を制御することにより、粒子サイズを任意に設計することができる。

【0043】

本発明で使用する架橋性モノマーは、好ましくはオキセタンアクリレートまたはオキセタンメタクリレートであるが、リビングラジカル重合基のほかに、光、熱または重合開始剤などにより架橋可能な部位を側鎖に有するモノマーを有するものであれば、何でもよく、これらに限定されない。本発明で使用する非架橋性モノマーは、好ましくは、アクリル酸誘導体、メタクリル酸誘導体、スチレン誘導体、酢酸ビニルおよびアクリロニトリルからなる群から選択されるが、これらに限定されない。以上に挙げた架橋性モノマーおよび非架橋性モノマーを使用することにより、比較的容易に中空微粒子を合成することができ、工業的な大量生産に適しているとの利点を有する。

【0044】

本発明の中空微粒子におけるポリマー鎖の各ブロックの分子量分布指数は、好ましくは $1 \sim 1.50$ であり、より好ましくは $1 \sim 1.30$ である。このような理想のまたはそれに近い単分散型の中空微粒子は、本発明の中空微粒子の製造方法により、容易に得ることができる。

【0045】

本発明の中空微粒子のポリマーブラシ層を構成する架橋性モノマーブロックの好ましい重合度は10～10000であり、さらに好ましくは100～5000である。非架橋性モノマーブロックの好ましい重合度は10～10000であり、さらに好ましくは100～5000である。

【0046】

本発明の中空微粒子の製造方法によれば、60nm～5μmの粒径の範囲内で、中空微粒子の粒径、ポリマーブラシ層の膜厚およびポリマー鎖の鎖密度を自在に制御することができる。

【0047】

また、中空微粒子の製造の初期段階として、鋳型となる微粒子の表面から高密度でグラフト重合させるためには、その微粒子の粒径は50nm～1μmであることが好ましい。微粒子の粒径が50nmを下回ると、微粒子表面からグラフト重合させる際に粒子の曲率の影響を受けるために、ポリマーブラシ層における高分子鎖の密度が低くなる。微粒子の粒径が1μmを上回ると、溶媒中での複合微粒子または中空微粒子の分散が容易ではなく好ましくない。

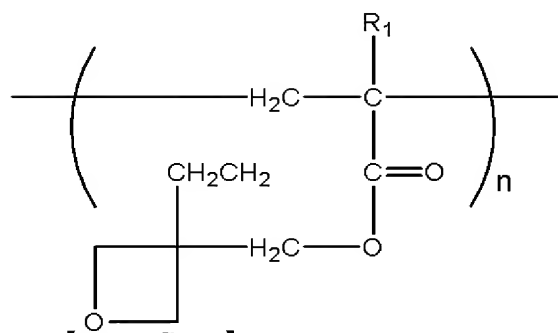
【0048】

最も好ましい実施形態において、本発明は、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子であって、ポリマーブラシ層を構成するポリマー鎖が、

i) 該ポリマーブラシ層の内側に位置し、以下の式：

【0049】

【化7】



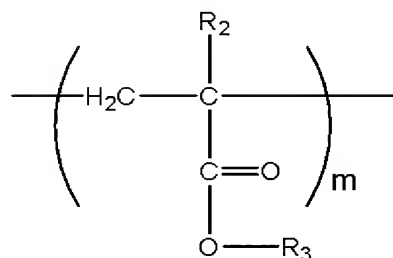
【0050】

(式中、R₁は、水素原子またはC1～C6アルキル基を表し、好ましくは水素原子またはメチル基である。nは10～10000を示す)を有する架橋性モノマーブロックと、

ii) 該ポリマーブラシ層の外側に位置し、以下の式：

【0051】

【化8】



【0052】

(式中、R₂は、水素原子またはC1～C6アルキル基を表し、好ましくは水素原子またはメチル基である。R₃は、水素原子、C1～C12アルキル基またはフェニル基を表し、好ましくは水素原子、C1～C3アルキル基またはフェニルである。mは10～10000を示す)を有する非架橋性モノマーブロックとの、ブロック共重合体である中空微粒子を提供する。

【0053】

本明細書において「アルキル基」とは、メタン、エタン、プロパンのような脂肪族炭化水素（アルカン）から水素原子が一つ失われて生ずる1価の基をいい、一般に C_nH_{2n+1} で表される（ここで、 n は正の整数である）。アルキル基は、直鎖または分枝鎖であり得る。

【0054】

本明細書中において「フェニル基」とは、 C_6 芳香族系炭素環基であり、ベンゼンから H を1個欠失した官能基である。

【0055】

別の局面において、本発明は、以下の工程：

a) 重合開始基を微粒子表面に結合させる工程；

b) 表面に重合開始基を有する微粒子と、架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、高密度の架橋性ポリマーブラシ層が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

c) 該複合微粒子の架橋性ポリマーブラシと、非架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させて、ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を得る工程；

d) 該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子を、架橋反応条件下に供する工程；および

e) 該微粒子のみを溶出しかつ該ブロック共重合体に影響を及ぼさない条件下で、該ブロック共重合体が微粒子表面に結合した複合微粒子と、溶出剤とを接触させて、該微粒子のみを溶出する工程、

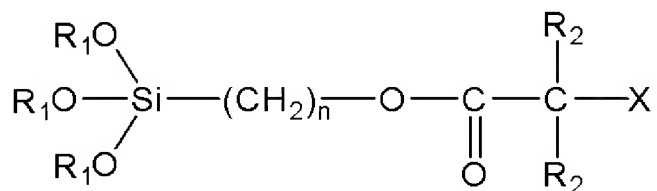
を包含する、中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子を製造する方法、を提供する。

【0056】

好ましい実施形態において、工程a)は、以下の式：

【0057】

【化9】



【0058】

を有する化合物と、シリカ、金属酸化物または金属硫化物の微粒子とを、該化合物と該微粒子とが反応する条件下で、接触させることによって行われる。式中、スペーサー鎖長 n は3～10の整数であることが好ましく、4～8の整数がより好ましく、6が最も好ましい。 R_1 は C_1 ～ C_3 のアルキル基であることが好ましく、 C_1 または C_2 のアルキル基がより好ましい。 R_2 は C_1 または C_2 のアルキル基であることが好ましい。 X はハロゲン原子が好ましく、特に Br が好ましい。

【0059】

上記の重合開始基含有シランカップリング剤は、特許文献3に記載された方法に基づいて、合成することができる。このようにして得られる表面に重合開始基を有する微粒子と、上に挙げた架橋性モノマーとを、リビングラジカル重合条件下で接触させることにより、高密度の架橋性ポリマーブラシ層が微粒子表面に結合した複合微粒子を得ることができる（工程b)）。ここで、表面に重合開始基を有する微粒子と接触させる架橋性モノマーの種類は、単独であってもよいし、複数であってもよいが、架橋性ポリマーブラシ層の単分散性を得るためには、単独であることが好ましい。

【0060】

本発明における中空化处理（例えば、工程e)）で用いる溶出剤は、フッ化水素の水溶

液であり、そのフッ化水素濃度は、当業者により適宜選択され得る。

【0061】

本発明の中空微粒子の製造方法において、上記の各工程で得られる中間生成物または最終生成物は、反応液から夾雑物（未反応原料、副生成物、溶媒など）を、当該分野で慣用される方法（例えば、抽出、蒸留、洗浄、濃縮、沈殿、濾過、乾燥など）によって除去した後に、当該分野で慣用される後処理方法（例えば、吸着、溶離、蒸留、沈殿、析出、クロマトグラフィーなど）を適宜組み合わせることで処理して単離し得る。

【0062】

本発明によって得られた中空微粒子は、この中空微粒子の水面膜を透過型電子顕微鏡（略称：TEM）用グリットに移しとりTEM観察することによって確認することができる。図3は、本発明の中空微粒子の水面単分子膜のTEM写真（シリカ粒子の平均粒径は740nmであり、中空微粒子のポリマーブラシ層を構成するPEMOブロックおよびPMAブロックの数平均分子量はそれぞれ、388000、194000である）を示す。これより、本発明の中空微粒子が、二次元において凝集することなく単粒子膜を形成していることが確認できた。

【0063】

本明細書において引用された、科学文献、特許、特許出願などの参考文献は、その全体が、各々具体的に記載されたのと同じ程度に本明細書において参考として援用される。

【0064】

以上のように、本発明の好ましい実施形態を用いて本発明を例示してきたが、本発明は、この実施形態に限定して解釈されるべきものではない。本発明は、特許請求の範囲によってのみその範囲が解釈されるべきであることが理解される。当業者は、本発明の具体的な好ましい実施形態の記載から、本発明の記載および技術常識に基づいて等価な範囲を実施することができることが理解される。本明細書において引用した特許、特許出願および文献は、その内容自体が具体的に本明細書に記載されているのと同様にその内容が本明細書に対する参考として援用されるべきであることが理解される。

【実施例】

【0065】

（実施例1：シリカ微粒子表面への開始基の導入）

シリカ微粒子（日本触媒製、平均粒径740nm）のエタノール分散液（7.7wt%、30mL）を28%アンモニア水溶液（13.9g）とエタノール（200mL）の混合液中へ加えた。その混合液を40度で2時間攪拌した後、エタノール（10mL）に溶解した6-（2-ブromo-2-メチルプロピオニルオキシ）ヘキシルトリエトキシシラン（2g）を滴下し、40度で18時間攪拌した。その後、シリカ微粒子を遠心分離機により回収し、エタノール、アニソールにより洗浄した後、アニソール中で保存した。

【0066】

（実施例2：中空微粒子の調製）

中空微粒子の合成は、以下の手順で行った（図1）。実施例1で調製した重合開始基を有するシリカ微粒子のアニソール分散液（4g）に3-エチル-3-メタクリロイルオキシメチルオキセタン（EMO、10g）、遊離開始剤であるエチル2-ブromoイソブチレート（EBIB、3.5mg）を混合し、溶存気体をアルゴンで置換した。この混合液に、予めアルゴン置換したCu(I)Br（13mg）／4,4'-ジニル-2,2'-ジピリジル（dNbipy、74mg）錯体のアニソール溶液（6g）をグローブボックス内で加え、密閉後、恒温振盪槽中60度で24時間重合した。得られたポリ（EMO）（PEMO）をグラフトしたシリカ微粒子（PEMO-SiP）をアセトンで洗浄し、遊離開始剤から成長したフリーポリマーを除去した。次に、PEMO-SiP（0.4g）にメタクリル酸メチル（MMA、40g）、EBIB（13mg）を混合し、溶存気体をアルゴンで置換した。この混合液に、予めアルゴン置換したCu(I)Br（66mg）／dNbipy（545mg）錯体をグローブボックス内で加え、密閉後、恒温振盪槽中70度で10時間重合した。グラフト化シリカ微粒子をアセトンで洗浄し、遊離開始剤か

ら成長したフリーポリマーを除去することにより、PEMOとポリ(MMA)(PMMA)からなるブロック共重合体(PEMO-b-PMMA)をグラフトしたシリカ微粒子を合成した。ブロック共重合体グラフト化シリカ微粒子(0.2g)をジクロロメタン(10g)に分散させ、溶存気体をアルゴンで置換した。この分散液をグローブボックスに移し、開環反応開始剤である $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (0.1g)を加え、室温で18時間攪拌した。微粒子はトルエンで洗浄し、トルエン分散液として回収した。このトルエン分散液(0.4wt%, 50g)に、水で希釈したフッ化水素(HF)(10wt%, 50g)と相間移動触媒であるトリ-n-オクチルメチルアンモニウムクロライド(0.5g)を加えて15時間激しく攪拌しシリカ微粒子を溶出した。トルエン相を炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで水で洗浄した後、遠心分離機により中空微粒子を回収した。

【0067】

シリカ微粒子表面にグラフトしたブロック共重合体のPEMOブロックおよびPMMAブロックの数平均分子量はそれぞれ388000、194000、分子量分布指数はそれぞれ1.21、1.40であった。 BF_3 処理前の微粒子、 BF_3 処理後の微粒子、HF処理後の微粒子の赤外吸収スペクトルを図2に示す。 BF_3 処理後にはオキセタン環由来のピーク(990 cm^{-1})が減少しており、オキセタンの開環反応によりPEMOブロックの架橋反応が進行したことがわかる。HF処理後にはSi-O由来のピーク(1100 cm^{-1})が減少しており、シリカ微粒子が溶出したことがわかる。HF処理後の微粒子の透過型電子顕微鏡像を図3に示す。微粒子の中心部分の色が薄くなっており、中空の形状を確認できる。架橋前の微粒子と中空微粒子の動的光散乱測定の結果、粒径およびその標準偏差がほぼ同じ値であることから、中空微粒子を調製する過程において、微粒子は凝集することなく高い分散性を保持していることがわかる。この理由として、高密度ポリマーブラシ特有の高伸張性によりPEMOブロックとPMMAブロックが分離し、PMMAブロックが微粒子間の架橋を妨げる保護層として働いたためと考えられる。

【産業上の利用可能性】

【0068】

本発明の中空微粒子の製造方法によれば、粒径分布が狭く、かつ分散安定性に優れるという、先行する高密度ポリマー粒子の特性を維持したまま、中空微粒子を得ることができる。また、粒子形状、サイズを選択により任意の中空微粒子を得ることができる。さらに内層の架橋性ポリマーの架橋度等を制御することにより、中空部の形状維持特性(剛直または柔軟)の制御が可能となり、また中空部に試薬および薬剤を担持または取り込みをさせる場合に、その徐放速度/取り込み速度の制御も可能となる。さらに、外側の高密度グラフト鎖の膜厚を制御することにより、粒子サイズを任意に設計することができる。

【0069】

本発明により提供される中空微粒子は、以下に列挙する分野または製品としての利用可能性を有する：

- 1) 高分子の材質が機能の拠り所となる微粒子(例えば、生分解性粒子など)
- 2) 表面で機能を制御する微粒子(例えば、アフィニティー粒子、吸着体、散乱体、触媒など)
- 3) 内包物により機能を制御できる微粒子(量子ドット、蛍光体、顔料、染料、薬物、磁性体、CMP(化学機械研磨)研磨剤、マイクロリアクタ、断熱材など)
- 4) 配列の規則性で機能を発揮する微粒子(フォトリソ結晶、回折格子、光変調素子、電子ペーパー、導波路用材料など)
- 5) 動的機能を発揮する微粒子(粒子ポンプなど)。

【図面の簡単な説明】

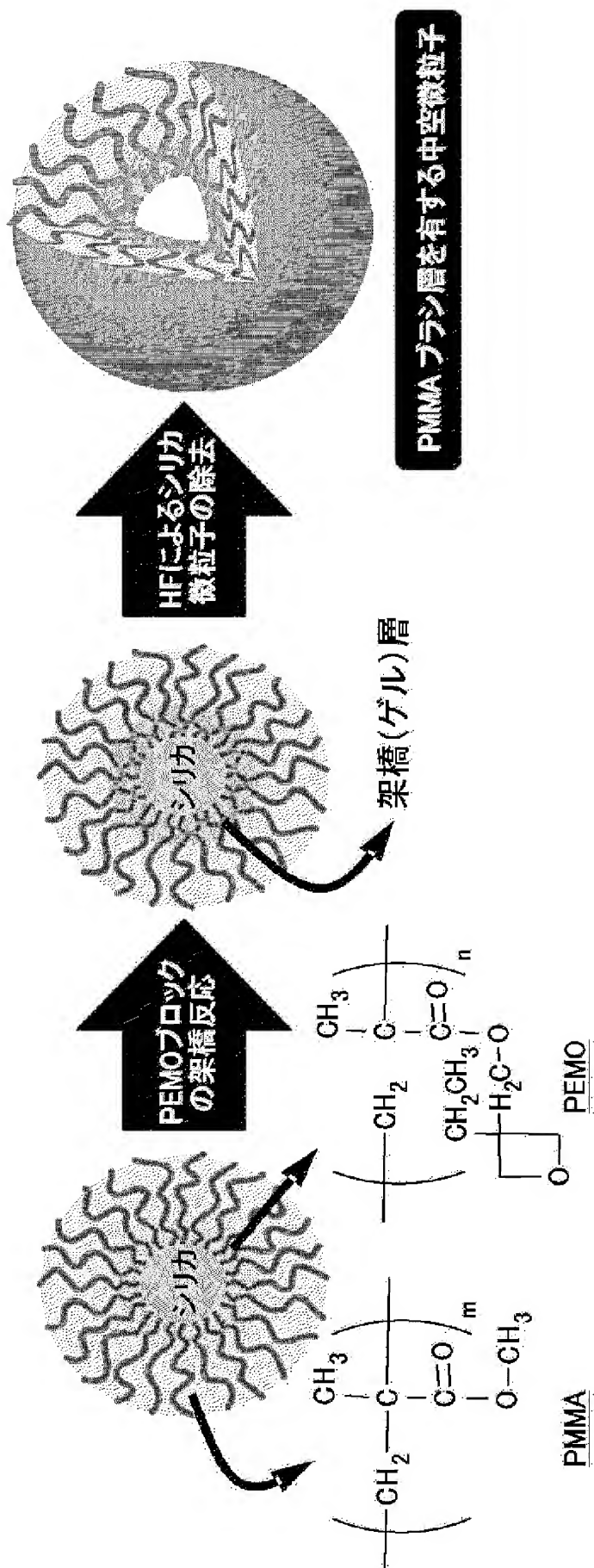
【0070】

【図1】本発明の中空微粒子の合成法を示す。

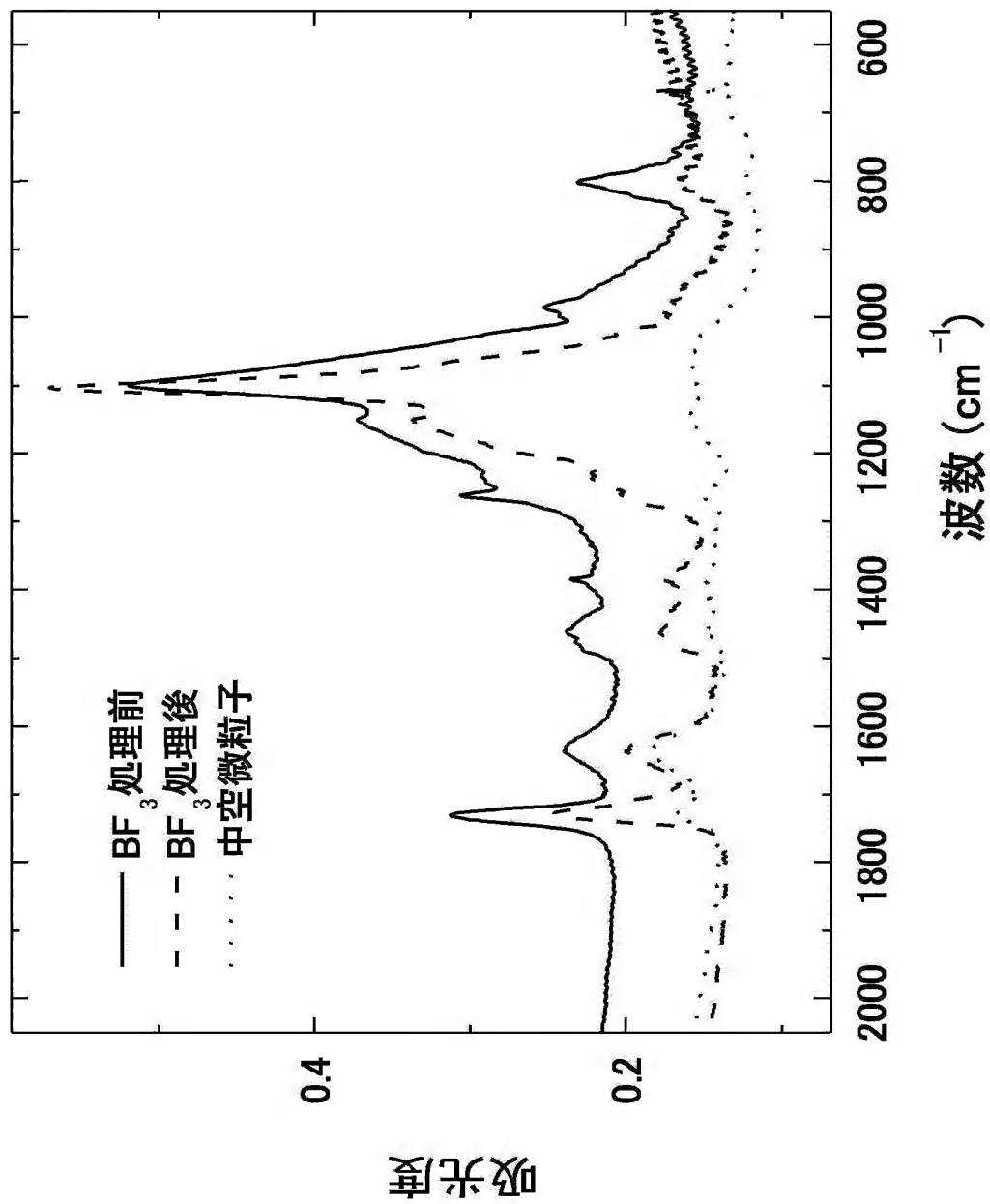
【図2】本発明の方法に従いブロック共重合体(PEMO-b-PMMA)をグラフトした微粒子の、 BF_3 処理前、 BF_3 処理後、およびHF処理後の赤外吸収スペクトルを示す。

【図 3】 本発明の中空微粒子の水面単分子膜の透過型電子顕微鏡写真を示す。

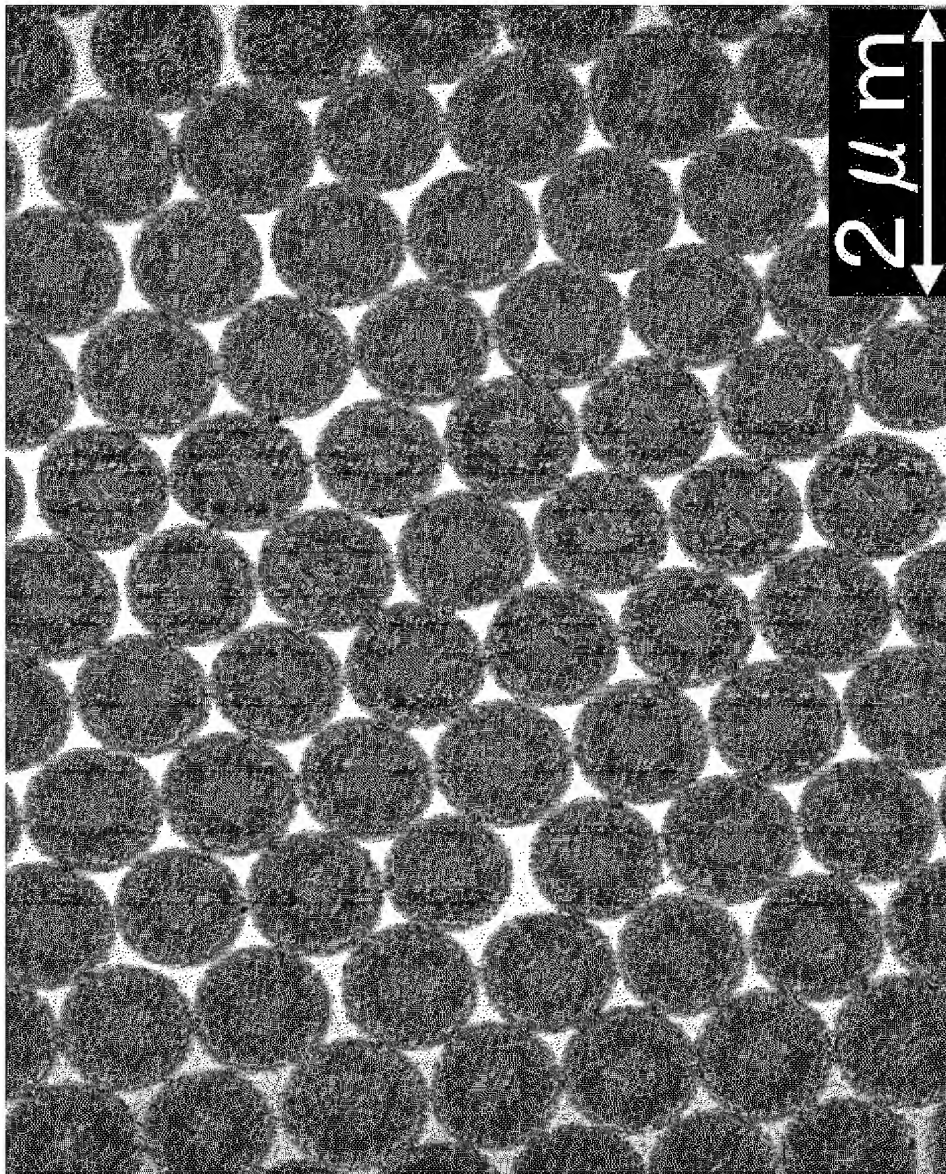
【書類名】 図面



【图 2】



【図 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明の課題は、高密度グラフト鎖が微粒子表面に結合してなる複合微粒子の、粒径分布が狭く、かつ分散安定性に優れるという先行する高密度ポリマー粒子の特性を損なうことなく中空化する方法、およびその方法により、高密度ポリマーブラシ層および中空部からなる中空微粒子を提供することにある。

【解決手段】 本発明は、高密度グラフト鎖が微粒子表面に結合してなる複合微粒子から微粒子のみを溶出して中空化する方法、ならびにその方法により中空部と該中空部を内包する高密度ポリマーブラシ層とからなる中空微粒子を提供する。

【選択図】 図 1

出願人履歴

5 0 4 1 3 2 2 7 2

20040401

新規登録

京都府京都市左京区吉田本町3 6 番地 1

国立大学法人京都大学